

Alimentos funcionales

Nutrición enteral: pasado y futuro

S. Bengmark* y J. J. Ortiz de Urbina#

* Departamento de Hepatología y Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Londres. RU. # Servicio de Farmacia, Hospital de León. León.

Resumen

Durante el último siglo la nutrición perioperatoria ha pasado de ser un mero instrumento para proporcionar calorías y soporte nitrogenado a una herramienta reforzadora del sistema inmunológico aumentando la resistencia a las complicaciones. A pesar de todo el progreso que ha experimentado la medicina y la cirugía, la morbilidad perioperatoria, tasa de infecciones, trombosis y formación de adherencias postoperatorias permanecen iguales al menos durante los últimos ochenta años. Las personas con edad superior a 65 años y con la inmunidad deprimida son las más propensas a desarrollar complicaciones.

En torno al ochenta por ciento del sistema inmunológico se localiza en el tracto gastrointestinal, permitiendo grandes oportunidades para la modulación a través de la nutrición enteral. Cuando el estómago tiene tendencia a desarrollar parálisis postoperatoria es necesaria frecuentemente la alimentación por medio de sonda. Andersen demostró alrededor de 1918 las ventajas de la nutrición enteral, que comienzan ya en la mesa de operaciones. Mulholland y cols. y Rhoads y cols. demostraron durante 1940 ciertas ventajas de la alimentación enteral por sonda. Igualmente los trabajos de Alexander, Fischer, Ryan y cols. apoyaron la importancia del inicio precoz de la alimentación enteral, sugiriendo que este tipo de alimentación puede ser efectiva como apoyo al sistema inmunológico. Fueron, sin embargo, los trabajos publicados al inicio de los años noventa por Moore y cols. y por Kudsk y cols. los que hicieron más consciente a los cirujanos de las ventajas de la nutrición enteral precoz. La cirugía mayor con amplias resecciones se conoce por tener una alta proporción de complicaciones. La nutrición perioperatoria ininterrumpida, por ejemplo la nutrición durante la noche anterior, durante la cirugía e inmediatamente después ofrece un instrumento muy eficaz para prevenir las complicaciones. Es esencial que la nutrición también proporcione alimento al colon, por ejemplo fibras y bacterias promotoras de la salud (probióticos) para fermentar la fibra y reforzar el sistema inmunológico.

(*Nutr Hosp* 2004, 19:110-120)

Palabras clave: *Nutrición enteral perioperatoria.*

Correspondencia: Stig Bengmark.
Departamento de Hepatología y Cirugía.
Facultad de Medicina.
Universidad de Londres (UK).
sbengmark@onetel.net.uk

Recibido: 12-VI-2003.
Aceptado: 30-XII-2003.

ENTERAL NUTRITION: PAST AND FUTURE

Abstract

Perioperative nutrition has during the last century been transformed from a tool to provide calorie and nitrogen support to a tool to boost the immune system and increase resistance to complications. Despite all progress in medicine and surgery has perioperative morbidity, rate of infections, thrombosis and development of serosal adhesions remained the same as long as can be judged or at least during the last eighty years. Most prone to develop complications are persons above the age of 65 and persons with depressed immunity. About eighty percent of the immune system is localised in the gastrointestinal tract, which offers great opportunities for modulation through enteral nutrition. As the stomach has a tendency to develop postoperative paralysis, tube feeding is often necessary. Andersen demonstrated already in 1918 the advantages of enteral nutrition, which starts already on the table. Mulholland et al and Rhoads and co-workers demonstrated during the 1940s certain advantages of enteral tube feeding. Also works by Alexander, Fischer, Ryan and their co-workers supported the value of early enteral feeding, and suggested enteral feeding as an effective tool to boost the immune system. It was, however, works published in the early nineties by Moore et al and by Kudsk et al, which made surgeons more aware of the advantages of early enteral nutrition. Major surgery is known to have a high rate of complications. Uninterrupted perioperative nutrition, eg nutrition during the night before, during surgery and immediately after offers a strong tool to prevent complications. It is essential that the nutrition provides food also for the colon, e.g. fibres and healthy bacteria (probiotics) to ferment the fibre and boost the immune system.

(*Nutr Hosp* 2004, 19:110-120)

Key words: *Enteral nutrition perioperative.*

Introducción

Existen tres factores principales en toda cirugía mayor de gran importancia para el resultado final. Estos factores, todos con igual importancia, son: el estado inmunológico del paciente y su resistencia para enfermar; el tratamiento perioperatorio, del que la nutri-

ción es un ingrediente importante y el conocimiento, experiencia y habilidad del cirujano. Hubo un tiempo en que se dio demasiado énfasis a la importancia de las habilidades personales del cirujano, pero se aprendió amargamente que sin una selección apropiada de pacientes y un tratamiento perioperatorio de calidad no se lograban los objetivos esperados de la operación.

Casi el 20 por ciento de la población occidental, y un número creciente en el resto del mundo, sufren una sintomatología relacionada con el estilo de vida llamado *síndrome metabólico*, caracterizado por uno o más de los siguientes síntomas: obesidad, hipertensión, intolerancia a la glucosa, dislipidemias, resistencia a insulina, depresión mental y otras manifestaciones. Todos ellos, a menudo graves¹. Cerca de la mitad de los pacientes de los hospitales occidentales se piensa que pueden sufrir el síndrome metabólico, y es precisamente entre estos individuos donde se encuentran la mayoría de los pacientes que sufren patologías endémicas tales como: enfermedad coronaria, diabetes, cáncer, artritis y enfermedades neuro-degenerativas. Lo más importante en esta relación es que en este grupo de pacientes, con frecuencia, existen complicaciones y secuelas a la cirugía como infecciones, trombosis y formación de adherencias^{1,2}. Debemos dar una gran importancia a la identificación del síndrome metabólico eventual, tomando medidas no sólo antes sino también durante y después de la cirugía. Los recientes avances en medicina y nutrición proporcionan un nuevo y mejor entendimiento de los potentes tratamientos para prevenir los pobres resultados en estos pacientes sensibles, frecuentemente inmuno-deprimidos.

Durante siglos y milenios la nutrición oral/enteral asociada con la cirugía fue la única alternativa. Sólo desde hace pocas décadas se ha hecho posible la nutrición enteral por medio de sonda y se ha generalizado su uso. Es cierto que a lo largo de varios siglos se intentó desarrollar alimentos y tubos para alimentación por sonda, pero el método que seguía dominando para la alimentación perioperatoria seguía siendo comer o beber. La frecuente parálisis intestinal que se producía y que hacía la alimentación oral difícil o imposible, se aceptó como una consecuencia fisiopatológica normal de la cirugía que no podía evitarse. Para puentear el problema la instilación rectal de nutrientes fue una práctica frecuente durante el siglo XIX y principios del XX. Sólo durante el último siglo se ha reconocido que la parálisis gastrointestinal (GI) está restringida principalmente al estómago y que se puede evitar en gran medida.

Nos han pedido que contribuyamos con un artículo sobre la nutrición en la cirugía, su pasado y futuro. La mayoría de estudios realizados hasta ahora se han hecho en relación con la cirugía gástrica y colónica. Sin embargo, en los últimos años existe un interés creciente entre los cirujanos por realizar estudios especiales en pacientes sometidos a cirugía pancreática y hepática, incluido el trasplante hepático, probablemente por-

que la morbilidad postoperatoria es considerablemente más alta en la cirugía de órganos sólidos. Nuestra intención con este artículo no es proporcionar una revisión exhaustiva, sino enfocar los esfuerzos hacia una nutrición energética perioperatoria. Nos centraremos por ello en revisar algunos estudios individuales realizados durante el último siglo que desde nuestro punto de vista subjetivo han contribuido a avanzar en esta disciplina. Lamentando que al hacerlo omitamos algunas contribuciones importantes.

1918 - Albert F.R. Andresen, Brooklyn (NY)

Durante la segunda década del siglo XX la alimentación por sonda se había hecho posible gracias a sondas adecuadas como la gastroduodenal de Rehffuss. Andresen³ no sólo comprendió que esta sonda podía usarse con éxito para nutrición enteral pre- y perioperatoria, si no que también entendió que la nutrición enteral debería proporcionarse inmediatamente. Escribió: *“La alimentación comienza enseguida, ya en la mesa de operaciones, aproximadamente doscientos o doscientos cincuenta ml que se administran muy lentamente”*. Se usó una solución caliente realizada en el hospital (40,6 °C) que consistía en leche peptonizada y dextrosa. Además, la alimentación se dio frecuentemente *“sin despertar al paciente, día y noche”*. Cuando empezó la alimentación en la mesa de operaciones, con el abdomen abierto pudo observar que *“los primeros cien ml distendieron el yeyuno. Detrás del estoma de la gastroyeyunostomía. Pero entonces se producían fuertes contracciones peristálticas que rápidamente empujaban el volumen hacia abajo, lo que permitía que cuando se administrara toda la cantidad el yeyuno estuviera vacío”*. Andresen concluyó que había mostrado que la alimentación yeyunal precoz *“no sólo es segura sino que es un procedimiento sumamente valioso, y recomendable”*. Añadió que *“debe probarse en todo tipo de casos, como un método más seguro y en la mayoría de los casos un método menos incómodo de administración postoperatoria de líquidos y nutrientes que los métodos usados ordinariamente”*.

No hay nada que indique que los trabajos pioneros de Andresen recibieran alguna atención por parte de sus colegas quirúrgicos. De hecho, tuvieron que pasar muchos años antes de que sus postulados fueran generalmente reconocidos. Hay pocos datos que indiquen un interés importante en la nutrición por parte de los cirujanos en ese momento. Tampoco se realizó mucha investigación en nutrición perioperatoria en esos días. Sin embargo, trabajos realizados durante los años treinta e inicios de los cuarenta por Ravdin y cols.^{4,5} (EE.UU.) y Cuthbertson⁶, entre otros, atraieron la atención sobre la hipoproteïnemia como factor especial de riesgo de obtener pobres resultados, y creó un interés general por proporcionar más nitrógeno, tanto intravenoso como enteralmente. Elman⁷ y Brunschwig y cols.⁸ mostraron al principio de los años cuarenta que la sustitución de proteínas por aminoácidos de

hidrolizado de caseína no sólo era factible sino que también era segura. También se dispuso de nuevas y mejores sondas gastrointestinales como la Levin y la Abbott-Rawson. Además, se disponía de formulaciones preparadas por la industria para el suministro de nitrógeno y calorías como Amigen (hidrolizado de caseína, conteniendo aproximadamente 85% de aminoácidos libres y 15% de polipeptidos) y Nutramigen (Amigen más azúcar, grasa neutra, fibra como el almidón de arrurruz, gluconato de calcio, minerales y levadura de cerveza), ambos de Mead-Johnson. Todo esto contribuyó a aumentar significativamente el interés entre los cirujanos por una nutrición perioperatoria más agresiva, de lo que fue en el pasado.

1943 y 1947 - Mulholland y Rhoads

En 1943 John H Mulholland y cols. del hospital Bellevue de Nueva York, realizaron un pequeño pero, para su época, importante estudio⁹ que se convirtió en el primer intento de comparar la nutrición parenteral y enteral de una manera sistemática. A un grupo de pacientes se les proporcionó una mezcla intravenosa seguida por un aumento gradual en la alimentación oral, siguiendo el procedimiento estándar de esa época; el otro grupo se alimentó a través de una sonda de doble luz Molinero-Abbott con una combinación de Amigen y Nutramigen. Los autores comunican un balance nitrogenado positivo, un excedente en el nitrógeno acumulado y un aumento progresivo en el peso corporal y en las proteínas plasmáticas en los pacientes a los que proporcionaron una nutrición enteral protein-reforzada. Sin embargo, el grupo de nutrición parenteral contrasta claramente por el déficit de nitrógeno acumulado, la disminución progresiva en el peso corporal y en las proteínas plasmáticas que se observan durante los primeros 7-12 días.

Un estudio igualmente importante se publicó cuatro años después por Rhoads y cols. en Philadelphia¹⁰. Los autores compararon la eficacia de cinco fórmulas de nutrición diferentes que estaban disponibles en ese momento: comida hecha en el hospital especialmente preparada en una cocina metabólica; comida hospitalaria reforzada con Amigen; sólo Amigen; hidrolizado de lactoalbúmina y una preparación especial realizada en el hospital que consistía en 500 ml de leche desnatada reforzada por la suplementación con 50 g de leche desnatada en polvo, 50 g de requesón, 50 g de harina de soja y un huevo. Los diferentes métodos parecían ser igualmente eficaces con tal de que se satisficiera una demanda mínima de 0,3 g de nitrógeno / Kg peso corporal y 30 calorías / Kg peso corporal.

1980 - Fischer, Alexander, Shephard y Roediger

En el año 1980 se publicaron varios estudios importantes, de los que seleccionamos cuatro:

1. Fischer y cols. en Cincinnati publicaron en 1980 un estudio muy interesante¹¹, dónde se seleccionaron

pacientes sometidos a cirugías muy amplias: esofágica, gastroduodenal, biliar y pancreática. Recibieron de forma randomizada terapia intravenosa de glucosa isotónica o suplemento de dieta elemental (Vivonex, laboratorios Eaton) por vía del catéter de la yeyunosomía. La infusión enteral se iniciaba inmediatamente al llegar los pacientes a la sala de reanimación a una velocidad de 50 ml/h.

En los 26 pacientes que recibieron la alimentación enteral y en los 22 pacientes del grupo control intravenoso, el balance nitrogenado acumulado de 10 días fue de $+11,7 \pm 5,4$ y $-44,7 \pm 6,5$ de media respectivamente ($p = 0,0001$). Los pacientes alimentados enteralmente no sufrieron pérdida de peso ($+0,02 \pm 0,5$ Kg) comparados con los alimentados intravenosamente ($-3,8 \pm 0,3$ Kg). El único efecto adverso observado fue la diarrea que ocurrió en el 34% de los pacientes junto a la rotura de un catéter. Es importante destacar que la alimentación enteral a 50 ml/h en el postoperatorio inmediato se realizó sin que se observara ninguna consecuencia negativa.

2. Alexander, Fischer y cols. también publicaron en 1980 un estudio¹² en niños con quemaduras del 60% de la superficie total de promedio. A un grupo de pacientes se les proporcionó una dieta normal con un suplemento nutritivo equilibrado (se les suministro de promedio el 87% de la ingesta calórica deseada, 17% de proteína) y al otro grupo se le suplementó con proteínas del suero de la leche (recibieron de promedio el 78% de la ingesta calórica deseada, 23% de proteína). El primer grupo (grupo proteína normal) demostró, comparandolo con el grupo proteína-reforzado un peor índice de opsonización ($0,42 \pm 0,04$ vs $0,62 \pm 0,05$; $p < 0,007$), niveles más bajos de C3 (1371 ± 55 vs 1585 ± 64 mcg/ml; $p < 0,01$), niveles más bajos de IgG (805 ± 52 vs 975 ± 56 mcg/ml; $p < 0,03$), niveles más bajos de transferrina (200 ± 10 vs 283 ± 18 mg/dl; $p < 0,0001$), niveles más bajos de proteína sérica ($5,5 \pm 0,1$ vs $6,3 \pm 0,2$ g/dl; $p < 0,005$), más días de bacteriemia (11% vs 8%; $p < 0,005$) y peor supervivencia (5/9-56% vs 9/9-100%; $p < 0,03$). Aunque ya se había discutido en el pasado, este trabajo mostró la fuerte asociación entre alimentación e immuno-competencia.

3. Aunque se suponía, nunca se había demostrado que al comer se incrementa el flujo de sangre visceral, la motilidad intestinal y la absorción. Por lo tanto, en cirugía el aporte de nutrientes al tracto gastrointestinal debe ser pre-requisito para mantener la motilidad GI y el flujo de sangre visceral y de la mucosa. Shephard¹³ demostró en 1980 la presencia de autorregulación del flujo de sangre intestinal durante la absorción de alimentos, y que tanto los mecanismos metabólicos como los miogénicos estaban implicados.

4. Roediger en Melbourne (Australia) publicó en 1980 un estudio¹⁴ que atrajo la atención del papel de la fermentación microbiana y de la fermentación de productos para la nutrición del intestino. Los combustibles respiratorios preferidos de la mucosa del intestino delgado son la glutamina y los cuerpos cetónicos

en lugar de la glucosa que se oxida pobremente y se convierte mayoritariamente en ácido láctico.

Las bacterias anaerobias producen en el colon ácidos grasos de cadena corta (AGCCs), principalmente acetato, propionato y butirato, solubles en agua y fácilmente absorbibles. Roediger demuestra que, por lo menos en la rata, más del 80% de la necesidad de energía de la mucosa del colon se obtiene de ácidos grasos producidos intraluminalmente y absorbidos, principalmente n-butilato. Basado en sus estudios, Roediger sugiere que los ácidos grasos de las bacterias anaerobias son la fuente principal de energía para la mucosa del colon, particularmente del colon distal.

Ryan y una vez más la alimentación postoperatoria precoz

Ryan y cols. publicaron en 1981 un estudio muy interesante¹⁵ sobre la alimentación yeyunal con una dieta elemental en el postoperatorio inmediato de cirugía gastrointestinal. Este trabajo se había realizado en los años 1975-76, pero por alguna razón desconocida no se publicó hasta 1981. Fue este trabajo el que estimuló a Fischer y sus colaboradores a realizar el estudio descrito anteriormente y en el que también participó Ryan.

Ryan hace referencia a la extensa investigación realizada durante los años 60 y 70 (desgraciadamente no observada por más médicos) que convincentemente mostraba que la motilidad y la absorción del intestino delgado es normal también en el período postoperatorio inmediato. Reconoció el hecho de que varios investigadores han utilizado anteriormente estos conocimientos como razón para administrar tempranamente fluidos y nutrientes en el yeyuno después de cirugía gastrointestinal. Lamentablemente, estos conocimientos continuaron pasando inadvertidos para la mayoría de los médicos, que seguían basando la nutrición perioperatoria en la nutrición parenteral total.

Ryan y cols. que trabajaron en la base de la fuerza aérea de Lackland (San Antonio, USA) estudiaron dos grupos de adultos a los que se les practicó colectomía parcial programada: un grupo recibió alimentación yeyunal precoz a través del catéter de yeyunostomía (grupo ED) y el otro grupo recibió una infusión intravenosa precoz de dextrosa (grupo IV).

El grupo ED requirió un catéter intravenoso durante un período más corto (1,8 días vs 6,6 días,) y sufrió una pérdida significativamente más pequeña de peso (2,8% vs 6,1%). Sin embargo, debieron pasar otros diez años antes de que la mayoría de los médicos fueran conscientes de las posibilidades y ventajas de la nutrición enteral postoperatoria precoz. Hay razones obvias para el retraso en la aceptación de la nutrición enteral perioperatoria de forma rutinaria; la más probable e importante es que la nutrición parenteral fue promovida por la industria mucho más que la enteral, pero también que los médicos bajo una pesada carga laboral no tuvieron, y todavía no tienen, el tiempo necesario para leer la literatura científica.

1992 - Los hermanos Moore y Kudsk

Nuestra impresión es que fueron los trabajos realizados al inicio de los años 90 por los hermanos Moore y cols. y por Kudsk y cols. los que hicieron darse cuenta a los médicos de las ventajas de la alimentación enteral precoz.

Moore y cols.¹⁶ publicaron en 1992 un, por así llamarlo, meta-análisis de dos partes, recogiendo datos de ocho ensayos prospectivos y randomizados diseñados para comparar la eficacia nutricional de la nutrición enteral precoz (NEP) y de la nutrición parenteral (NP) en pacientes quirúrgicos de alto riesgo. La combinación de datos dio un número suficiente de pacientes (NEP = 118, NP = 112). Las complicaciones sépticas eran significativamente menores en el grupo NEP (18% vs 35%). La diferencia más significativa se vio en el grupo de traumatismos y en especial en el subgrupo de traumatismos cerrados.

Kudsk y cols. mostraron los grandes efectos de la NEP en pacientes con traumatismos abdominales cerrados y por perforación en una impresionante serie de 98 pacientes¹⁷. La nutrición se inició en todos los pacientes dentro de las 24 horas siguientes al traumatismo. El grupo de NEP sufrió menos neumonías (12% vs 31%, $p < 0,02$), menos abscesos intra-abdominales (2% vs 13%, $p < 0,04$), significativamente menos infecciones por paciente y menos infecciones por paciente infectado. Además, se observó que las diferencias más significativas en los resultados ocurrieron en el grupo de pacientes más graves.

La morbilidad en la cirugía muy amplia se mantiene alta

La cirugía hoy, a pesar de los avances significativos en las técnicas quirúrgicas, está lejos de ser segura, particularmente en el caso de la cirugía de órganos como el hígado y el páncreas, incluyendo los trasplantes. En este sentido, los principales progresos que se han hecho en este largo proceso se han realizado durante los últimos 50 a 75 años.

Las tres causas principales de complicaciones y secuelas: infecciones, trombosis y formación de adherencias permanecen aun, en gran medida, sin resolverse. Se ha calculado que cada año aproximadamente 2 millones de americanos (6% de los pacientes hospitalizados) sufre infecciones nosocomiales¹⁸. La mayoría de estos pacientes tienen reducidas las funciones inmunes y la mitad de ellos han sobrepasado los 65 años¹⁸. Las infecciones son especialmente comunes en los pacientes neutropénicos (48%), después de un trasplante (50% aproximadamente) y después de cirugías amplias como resección de hígado o páncreas (33% aprox.), pero también son inaceptablemente altas después de las resecciones gástricas y de colon (20% aprox.). La mortalidad en condiciones agudas como la pancreatitis grave se incrementa al menos cuatro veces cuando el tejido pancreático se infecta

con bacterias anaerobias del intestino (con una mortalidad por encima del 40%). Está descrito que la sepsis pancreática ocurre después de 2 semanas de enfermedad en un tercio de los pacientes y después de 3 semanas en dos tercios de los mismos¹⁹.

El riesgo de adquirir infecciones nosocomiales es especialmente alto entre los pacientes de la unidad de cuidados intensivos (UCI): en estos pacientes el riesgo de infección es 10 veces superior comparado con el resto de los pacientes ingresados en otras áreas del hospital^{20,21}. Según estudios europeos en UCI²² los principales tipos de infección son: neumonía / infecciones respiratorias bajas (65%), infección del tracto urinario (18%) e infección del torrente sanguíneo (12%). Un estudio americano similar encontró principalmente cuatro sistemas involucrados: el tracto respiratorio (31%), el tracto urinario (24%), el torrente sanguíneo (16%) y las heridas quirúrgicas (8%)²³.

Necesidad de calorías y balance nitrogenado: excesivamente valorados

Durante un tiempo fue costumbre administrar a pacientes extremadamente graves, parenterales que proporcionaban gran cantidad de calorías (hiperalimentación), actualmente no. Cada vez somos más conscientes de que sobrealimentar con macronutrientes al paciente crítico, así como a individuos sanos, es muy peligroso. La nutrición excesiva ya sea vía parenteral o enteral, parece que a menudo lleva a serias consecuencias metabólicas, a veces fatales²⁴. La hiperalimentación hoy en día raramente esta indicada en la nutrición perioperatoria, por lo menos no durante las dos primeras semanas después de la cirugía.

Un reciente estudio randomizado y correctamente diseñado se ha realizado en 300 pacientes a los que se les practicó cirugía mayor, comparando nutrición parenteral total (NPT) frente a un suplemento de sólo 1.000-1.500 Kcal/día iv como glucosa, administradas cuando era necesario hasta 15 días post-operación²⁵.

No se encontraron diferencias significativas en morbilidad y mortalidad entre los dos grupos. La pérdida de nitrógeno durante la primera semana se redujo a la mitad en el grupo de glucosa comparado con el grupo NPT. La mayoría de los pacientes volvieron a la alimentación normal en aproximadamente una semana y sin problemas aparentes. Sin embargo, la NPT podría ser la solución para el aproximadamente 20% de los pacientes que no pueden regresar a la alimentación normal pasadas 2 semanas. Los autores concluyen como impresión general del estudio que "sobrealimentar parece ser un problema más grande que hipoalimentar".

Otro estudio de diseño similar se ha publicado recientemente por el *Memorial Sloan Kettering Cancer Center* de Nueva York, donde se randomizaron 195 pacientes con resección de neoplasias del tracto gastrointestinal superior para recibir suplemento enteral

(NE) con la llamada dieta inmuno-estimulante (Impact, Novartis) o infusión iv de cristaloides (CIV)²⁶.

La alimentación en el grupo NE no comenzó inmediatamente, aunque si dentro de las 24 horas post-operación. No se suplemento con fibra. El aporte calórico fue bajo en los dos grupos: 61% y 22% respectivamente de los objetivos óptimos (25 Kcal/kg/día, por ejemplo en una persona de 70 kg aproximadamente 1.000 Kcal en el grupo NE y en el grupo CIV aproximadamente 400 Kcal). No se encontró ninguna diferencia en el número de complicaciones menores (Impact 26/97, CIV 16/98), mayores (Impact 27/97, CIV 25/98) o infección de la herida (Impact 20/97, CIV 23/97). No existían diferencias en la mortalidad (Impact 2/97, CIV 3/98) ni en la estancia (11 días de media en ambos grupos).

Un estudio con criterio de inclusión de pacientes semejante, diseñado específicamente para estudiar la cinética de las proteínas encontró una disminución significativa en la oxidación grasa y catabolismo proteico y un mejor balance nitrogenado neto en el grupo "alimentación enteral/inmuno-estimulante"²⁷. El cociente insulina/glucagon y los niveles de la hormona de crecimiento en el quinto día postoperatorio aumentaron significativamente en el grupo "alimentación enteral/inmuno-estimulante". Pero, ninguno de estos cambios parece tener alguna influencia significativa en los resultados.

Mayor importancia del control inmune

Como puede concluirse del estudio anterior y de otros más recientes, el mantenimiento calórico y el balance nitrogenado en los pacientes quirúrgicos comunes ha perdido su gran importancia. Muchos autores, sobre todo Fischer, Alexander, Moore y Kudsk, han resaltado el importante papel de la nutrición enteral como una herramienta para la modulación del sistema inmunológico. Es importante recordar que aproximadamente el 80% del total de las células productoras de inmunoglobulinas del cuerpo se localizan sobre todo en la lámina propia del intestino²⁸ y que grandes cantidades, sobre todo de IgA son liberadas cada día al lumen del intestino. La síntesis de IgA es muy dependiente de las células T y varias citoquinas producidas por los linfocitos activados influyen en diferentes pasos de la ruta de diferenciación de la IgA²⁹. Esta descrito que cambios en la nutrición, actividad física, sueño, humor, edad, género, ritmo circadiano, temperatura corporal, consumo de drogas y enfermedades pueden influir en la función linfocitaria y en la producción de inmunoglobulinas y por lo tanto en la resistencia para enfermar.

Los cuidados en la UCI son una situación frecuentemente asociada no sólo con cambios dramáticos en el suministro nutricional y en la actividad física si no también en todas las otras funciones corporales, que en combinación con el aumento de consumo de fármacos provocan una reducción importante de la respuesta inmune del paciente.

El conocimiento de que muchos nutrientes, incluyendo aminoácidos como la glutamina y la arginina, grasas poliinsaturadas y antioxidantes, tienen efectos moduladores de la respuesta inmune ha llevado al desarrollo comercial de nutriciones llamadas inmunostimuladoras. Desgraciadamente, estos compuestos nunca han demostrado la eficacia esperada³⁰⁻³³. A pesar del hecho que algunos autores han presentado los datos convincentemente en la literatura y que hay muchas evidencias que los apoyan, por el momento no se puede recomendar el uso rutinario de estas fórmulas. Podría haber varias razones para la falta de un éxito mayor. Es importante que hasta la fecha ninguna de las soluciones disponibles contiene aporte de nutrientes específicos para el colon, por ejemplo substratos para la fermentación colónica y la liberación local de nutrientes específicos como ácidos grasos de cadena corta, glutamina, arginina, antioxidantes, factores de crecimiento y coagulación y muchos otros.

1997 y 1998. Shirabe y Windsor

Varias observaciones en el pasado apoyan que no sólo es posible, sino también muy deseable, usar nutrición enteral precoz y agresiva para mejorar la resistencia postoperatoria del individuo a la morbilidad, sobre todo a la sepsis. Recientemente se han presentado dos contribuciones importantes apoyando estas ideas: Estos estudios realizados por Shirabe y cols.³⁴ y Windsor y cols.³⁵, muestran claramente que las influencias de la NE son mucho más marcadas en inmunología que en los parámetros nutritivos.

Shirabe y cols. comparan en pacientes con resección hepática, hiperalimentación parenteral (NP) frente a nutrición enteral (NE). Estos autores no encuentran ninguna diferencia en los parámetros nutritivos como proteína ligadora del retinol, transferrina, prealbúmina, 3-metilhistidina³⁴. En claro contraste, las diferencias más significativas entre NE y NP se observaron en los parámetros inmunológicos como el número de linfocitos (114 vs 66, $p < 0,05$), respuesta a fitohemaglutinina (103 vs 78, $p < 0,05$) y la actividad de células natural killer (106 vs 49, $p < 0,05$). Lo más importante fue la incidencia de complicaciones infecciosas, 8% en el grupo NE comparado con 31% en el grupo NP.

Windsor y cols. realizaron un estudio similar pero en pancreatitis aguda y alcanzaron resultados similares³⁵; escalas de gravedad (APACHE II) (6 vs 8, $p < 0,0001$), proteína C-reactiva (PCR) (84 vs 156, $p < 0,005$), anticuerpos de endotoxina IgM anticore (EndoCAB) (-1,1 vs +29, $p < 0,05$) e índice antioxidante total (+33 vs -28%, $p < 0,05$). Siendo los resultados significativamente mejores en el grupo NE comparado con el grupo NP. Además la respuesta inflamatoria sistémica, tasa de sepsis, incidencia de fracaso orgánico y estancia en la unidad de cuidados de intensivos eran significativamente mejores en el grupo NE.

Un nuevo milenio: todavía mucha controversia

No se puede y no se debe negar que en el pasado y por varias razones muchos estudios no han mostrado ninguna ventaja significativa de la nutrición enteral postoperatoria. Existen por lo menos cinco principios fundamentales^{2,33} que se deben abordar si se pretende que la nutrición enteral sea inmunostimuladora, por ejemplo para controlar la respuesta a la fase aguda (RFA) y las funciones inmunes; principios no tenidos en cuenta en el pasado por muchos estudios. Estos principios son:

1. *La NE debe instaurarse inmediatamente*, si es posible incluso antes de la lesión/operación, pero siempre lo más pronto posible después del comienzo de la enfermedad o de infligir la lesión. Las alteraciones significativas en la RFA se inician ya durante los primeros minutos y horas. El período de inanición enteral postoperatorio es hoy cada vez más corto, pero todavía ha habido menor preocupación en reducir o eliminar los frecuentes largos períodos de 12-20 horas de inanición intestinal preoperatoria e intraoperatoria. Además, la motilidad gástrica se paraliza si no se la mantiene activa.

2. *La NE siempre debe incluir fibra*. Una parte importante del sistema inmunológico está en el intestino grueso con las células más activas inmunológicamente: flora, células de la mucosa y tejido linfoide asociado al intestino (GALT, del inglés: Gut Associated Lymphoid Tissue).

Las soluciones de NE deben, si es posible, contener siempre sustrato (fibra) para la fermentación de la flora comensal y la producción local de muchos de los nutrientes inmuno-reguladores necesarios (AGCCs, poliaminas, aminoácidos, antioxidantes, vitaminas, etc.). En la mayoría de los estudios clínicos publicados no incluyeron fibra en las fórmulas para la nutrición enteral. La selección del tipo de fibra para administrar es igualmente importante porque la flora puede producir varios nutrientes necesarios, antioxidante, factores de crecimiento y coagulación sólo si el sustrato contiene los precursores necesarios.

3. *El suministro de grasa saturada debe evitarse*, se conoce que es inmuno-depresiva. La grasa en la dieta ha demostrado influir significativamente en la salud^{1,2}.

4. *La preservación de la flora comensal es esencial*. La fibra por sí mismo no afecta a la diarrea, por ejemplo, como se ha publicado repetidas veces. La razón para esto es que a menudo la flora se suprime y la fermentación apropiada no puede tener lugar. La flora casi siempre se suprime en una persona enferma y la administración de antibióticos consigue empeorarlo. Los antibióticos y otros fármacos con efecto inmuno-depresivo reducen la flora y deben ser evitados en la medida de lo posible. Cuando sea necesario debe considerarse el re-suministro de flora (probióticos).

5. *Siempre deben considerarse los antioxidantes*. Hay que darse cuenta de que la producción de radicales libres en los pacientes muy enfermos es elevada e

inevitable y que consumen grandes cantidades de antioxidantes. Los niveles séricos de antioxidantes importantes como el glutatión y la vitamina C se conocen por ser indicadores muy sensibles de enfermedad. El contenido en vitamina C del plasma en individuos sanos es 62 $\mu\text{mol/L}$ de promedio (rango 55-72), pero disminuye en los pacientes con gastritis a aproximadamente 47 $\mu\text{mol/L}$, en la diabetes a 45 $\mu\text{mol/L}$, y en los pacientes de la UCI a niveles tan bajos como 11,0 $\mu\text{mol/L}$ (rango 8-22)³⁶. Pacientes que posteriormente desarrollaron fallo multiorgánico (FMO) mostraron niveles sumamente bajos de vitamina C (FMO: $3,8 \pm 1$ vs no FMO: $11,2 \pm 1,8$). Es importante recordar que niveles bajos de antioxidante en suero son asociados con elevaciones muy altas de citoquinas como IL-6 y TNF- α y en las proteínas de la fase aguda.

Nutrición ininterrumpida perioperatoria: Pruitt y Warden

El cese de la alimentación preoperatoria en pacientes quemados, con su hipermetabolismo muy documentado, constituye “una disminución significativa en calorías y balance nitrogenado”³⁷, especialmente para este grupo de pacientes que necesitan frecuentemente varias operaciones. El grupo de Pruitt debe ser reconocido por haber desafiado la tradición centenaria de inanición enteral perioperatoria³⁷. En 1990 publicaron su experiencia en nutrición enteral perioperatoria en 47 pacientes gravemente quemados “*quienes continuaron con su alimentación enteral en el quirófano*”. Aunque no dan detalles del tiempo, tipo y cantidad de alimento enteral administrado por hora, se entiende que dieron cantidades considerables de calorías enteralmente durante el procedimiento perioperatorio completo. No se encontró ninguna complicación relacionada con la alimentación enteral y los autores concluyen: “*La alimentación enteral puede mantenerse de forma segura durante el período perioperatorio cuando la posición de la sonda apropiada es adecuada*”.

Un estudio más amplio y reciente³⁸ describe la experiencia de alimentación enteral ininterrumpida en cuarenta pacientes durante 161 procedimientos quirúrgicos, es decir, cuatro operaciones por paciente. Un grupo similar de cuarenta pacientes tenía apoyo de nutrición enteral interrumpida en 129 operaciones. El grupo de alimentación ininterrumpida mostró en el perioperatorio un déficit calórico significativamente menor ($p < 0,006$), una incidencia menor de infección en las heridas ($p < 0,02$) y requirió menos suplementación con albúmina para mantener los niveles séricos en un mínimo de 2,5 g/dl ($p < 0,04$). Los autores concluyen: “*La correcta supervisión de la posición de la sonda y la tolerancia individual del paciente proporciona un suministro seguro de los nutrientes necesarios para los pacientes quemados durante los procedimientos quirúrgicos*”. Esta afirmación no sólo es importante y válida para los pacientes quemados, sino que se puede aplicar también para millones de pacien-

tes sometidos a operaciones quirúrgicas cada año. Algunos centros médicos están usando de forma rutinaria la nutrición enteral ininterrumpida y los informes de la experiencia en operaciones orofaríngeas, pancreáticas y hepáticas son alentadores³⁹.

Si esperamos que la nutrición enteral ininterrumpida sea ampliamente utilizada, debe estar disponible una alimentación yeyunal eficaz y fácil de manejar. Tales sondas deben tener una proporción alta de colocación postpilórica “espontánea” (sin ayuda de endoscopia o radiografía) y su punta alcanzar la región del ángulo de Treitz en pocos minutos u horas. También es necesario que la proporción de desalojamiento involuntario (regurgitación o retirada accidental) se reduzca considerablemente. Las sondas usadas en el pasado dieron malos resultados; con las sondas convencionales la colocación espontánea postpilórica sólo se obtiene en un 33% aproximadamente de los pacientes después de 24 horas y aproximadamente un 66% después de 72 horas⁴⁰. Además, la mitad, por lo menos, de las sondas convencionales se desalojan en una semana.

Nueva tecnología de sondas de alimentación: un imperativo para el futuro

La falta de sondas eficaces llevó a Bengmark⁴¹ a desarrollar una sonda diferente en el diseño de todas las existentes. Una espiral reemplaza el balón común o peso en la punta de la sonda. La espiral (fig. 1) esta



Fig. 1.—Sonda de alimentación de autoposicionamiento y resistente a la regurgitación Bengmark Flo-care (Royal Numico-Nutricia group, Zoetermeer, The Netherlands).

fabricado para absorber al máximo la motilidad del estómago y del duodeno y usar la motilidad gastrointestinal para su transporte a la región del ángulo de Treitz^{40,41}. Su habilidad para absorber la motilidad puede aumentarse aún más incrementando la adhesión de la espiral a la mucosa, a través de finas escamas flexibles tanto en el exterior como en el interior convirtiendo la superficie exterior en rugosa^{42,43}. La espiral de la sonda se coloca en el estómago con la ayuda de una guía metálica y se le permite desplegarse totalmente. La motilidad gastro-duodenal se estimula a través de una pequeña comida (bocadillo, pizza, espaguetis, fruta o preferentemente zumo de verdura como el V8), la punta de la sonda (la espiral) normalmente está junto a la comida y es transportada a su posición final y óptima alrededor del ángulo de Treitz. La sonda no sólo se fabrica para auto-propulsarse/auto-colocarse, si no también para auto-fijarse resistiendo la regurgitación. La experiencia también ha mostrado que la proporción de desalojamiento comparada con las sondas convencionales es mucho menor. Además, no es necesario verificar la posición de la punta antes del inicio de la administración de la nutrición. Si fuera necesario puede hacerse fácilmente con una o varias medidas del pH.

Sin embargo, está aumentando la práctica de empezar inmediatamente la alimentación una vez colocada la sonda en el estómago sin esperar a que la espiral se mueva a su última posición. No se necesita ningún esfuerzo por controlar la posición de la espiral, ya que éste casi siempre se encuentra en unos minutos en la región del ángulo de Treitz. La sonda está disponible en el mercado europeo (Bengmark Flo-Care, Royal Numico-Nutricia group, Zoetermeer, Holanda), pero todavía no en otros continentes.

La sonda se ha diseñado especialmente para pacientes con motilidad normal y la punta de la sonda normalmente se coloca, sin estímulo farmacológico, en su posición óptima en unos minutos y siempre dentro de un plazo de cuatro horas⁴⁴. Aunque la sonda se diseñó como una herramienta sólo para pacientes con la motilidad intacta, por ejemplo introducirla antes de la cirugía y asociada con la cirugía programada, también se han incrementado las pruebas en los pacientes con la motilidad reducida (pacientes de la UCI) donde se introduce con o sin estímulo farmacológico de motilidad. Para más información sobre tecnología en nutrición enteral perioperatoria agresiva ver^{2,39}.

2002 - Rayes y Oláh: nuevas herramientas en inmuno-estimulación

Algunas especies de lactobacillus (LAB) tienen una fuerte influencia en el sistema inmunológico (tabla I). Su eficacia clínica se ha investigado ampliamente de forma experimental⁴⁵ y también, pero a una magnitud más pequeña, clínicamente. Algunos estudios recientes en relación con la cirugía abdominal, trasplante hepático y pancreatitis aguda grave están

Tabla I
Efectos moleculares inducidos por el suministro de Lactobacillus sp (Probióticos)

Humoral	<ul style="list-style-type: none"> - Estimulación de la producción de IgA. - Inhibición de la producción de IgE. - Estimulación de la producción de No. - Modulación de la respuesta de citoquinas.
Celular	<ul style="list-style-type: none"> - Estimulación la función de macrófagos. - Estimular la actividad de células NK. - Promover crecimiento y regeneración. - Promover apoptosis.
General	<ul style="list-style-type: none"> - Producir nutrientes y antioxidantes. - Producir factores de crecimiento y coagulación. - Activar el tejido linfoide asociado a lamucosa (MALT, del inglés Mucosa Associated Lymphoid Tissue). - Modular la respuesta Th1/Th2. - Promover acciones antioxidantes. - Control de microorganismos potencialmente patógenicos. - Reducir la producción de endotoxinas. - Reducir la mutagenicidad.

pendientes de publicación. Para mas información ver^{46,47}.

Hígado, páncreas y otras operaciones abdominales

Rayes y cols. en la clínica Charité/Virchow (Berlín) realizaron un estudio aleatorizado y prospectivo en pacientes sometidos a operaciones abdominales como resecciones hepática, de páncreas, gástrica, de colon y by-pass intestinal, comparando el efecto del suministro postoperatorio inmediato de *Lactobacillus plantarum* 299 (LAB) vivo a una dosis de 10⁹, *Lactobacillus plantarum* 299 muertos por calor a la misma dosis y nutrición parenteral (NP)⁴⁸.

Cada uno de los tres grupos incluye 30 pacientes. Los grupos tratados con ambos LAB, vivos o muertos por calor, sufrieron menos infecciones (3/30 en cada grupo, 10%) comparado con el grupo de NP (9/30, 30%), p = 0,001. Se observó una diferencia aún mayor cuando el subgrupo de pacientes de cirugía gástrica y pancreática fue analizado separadamente: Ninguno de los ocho pacientes que recibieron LAB vivos, uno de los ocho pacientes (12%) que recibieron LAB muertos por calor y tres de los 6 (50%) de los pacientes que recibieron NP convencional sufrió infecciones.

Pacientes con trasplante hepático

El mismo grupo de médicos realizó recientemente un estudio en pacientes con trasplante de hígado. Igualmente este estudio se diseñó controlado, randomizado e incluyendo un número de pacientes similar⁴⁹.

Se compararon tres grupos: desinfección del intestino selectiva (DIS) + fórmula enteral estándar; *Lactobacillus plantarum* 299 vivos + avena y fibras de inulina; y *Lactobacillus plantarum* 299 muertos por calor + avena y fibras de inulina. La cantidad total de fibras en los dos últimos grupos era aproximadamente 11 gramos. Se suplementó con LAB sólo durante los primeros cinco días.

La proporción de sepsis fue de 48% en el grupo con desinfección del intestino selectivo, 34% en el grupo tratado con LAB inactivados por calor y 13% en el grupo que recibía LAB vivo ($p = 0,0017$). Igualmente en el grupo LAB vivos la media de terapia antibiótica, la media de estancia hospitalaria total y la estancia en la UCI fue más corta frente a los grupos LAB inactivo + fibra y con DIS.

Pancreatitis aguda grave

Recientemente se ha realizado un estudio prospectivo, doble ciego y randomizado en pacientes con pancreatitis aguda grave, comparando la influencia de *Lactobacillus plantarum* 299 vivos y fibra de avena con *Lactobacillus plantarum* 299 muertos por calor y fibra de la avena (grupo control)⁵⁰. El estudio fue diseñado para finalizar en el momento en el que el análisis estadístico mostrara diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos del estudio. Esto ocurrió cuando habían entrado en el estudio 45 pacientes. En ese momento 22 pacientes habían recibido tratamiento con LAB vivos durante siete días y 23 con LAB muertos por calor. Se produjeron necrosis infectada y abscesos en 1/22 pacientes (4,5%) en el grupo LAB vivos y en 7/23 pacientes (30%) con LAB muertos por calor. Los abscesos ocurrieron en 1/22 (4,5%) en el grupo LAB vivos frente a 7/23 (30%) ($p = 0,023$) en el grupo LAB muertos por calor. Aunque la duración de la estancia media fue 13,7 días en el grupo de tratamiento vs 21,4 días en el grupo control, las diferencias no alcanzaron diferencias significativas estadísticamente en el momento en el que el estudio fue interrumpido. El único paciente que desarrolló sepsis en el grupo de tratamiento lo hizo después de quince días, ocho días después de que el tratamiento fuera suspendido. Estos datos parecen sugerir que el tratamiento debe mantenerse un mínimo de 14 días, y probablemente mientras los pacientes estén con antibióticos o tengan señales de colonización GI.

Aspectos futuros

La serie de reacciones sumamente complejas inmediatas al estrés y a las lesiones (como traumatismos, operaciones quirúrgicas...) iniciadas para detener la extensión del daño, librar el organismo de infecciones y agentes patógenos e iniciar la reparación son de la máxima importancia para el resultado. Estas reacciones son conocidas como Respuesta de Fase Aguda (RFA). Para la RFA es importante que el eje hipotalá-

mico-pituitario-suprarrenal comience y controle una serie completa de reacciones esenciales en el cuerpo, en la ausencia de lo cual el individuo tiende a morir⁵¹. Si por ejemplo, la respuesta neuro-endocrina es dañada por adrenalectomía, tras la administración de lipopolisacárido, una incontrolada y enorme producción posterior de citoquinas inflamatorias aumenta la letalidad 500 veces⁵².

Los individuos que sufren de síndrome metabólico parecen desarrollar una exagerada/abrumadora respuesta de fase aguda y también "crónica" (llevando al desarrollo de enfermedades crónicas endémicas). La exagerada RFA se manifiesta en un incremento significativo de la producción de citoquinas pro-inflamatorias como IL-6 y de proteínas de la fase aguda como el activador inhibitor del plasminógeno 1 (PAI-1)⁵³.

IL-6 y PAI-1 se consideran a menudo "factores de pronóstico" del resultado en condiciones agudas, operaciones/traumatismos, infarto de miocardio o pancreatitis, pero también en situaciones inflamatorias semi-crónicas o crónicas como la artritis, depresión mental o Alzheimer. Una abrumadora respuesta de IL-6 (por ejemplo prolongación y/o elevación extrema de IL-6 circulante) se encuentra en pacientes que padecen infección, quemaduras o traumatismos incluyendo trauma quirúrgico frecuentemente asociado a eventos clínicos adversos como el distrés respiratorio agudo y el fracaso multiorgánico⁵⁴.

El apoyo para este planteamiento también es proporcionado por un estudio en trasplante hepático, donde los pacientes con un incremento de seis veces (o mayor) de citoquinas, TNF α e IL-6 durante la fase tardía de la operación eran propensos a desarrollar sepsis en los días posteriores al postoperatorio⁵⁵. Presenta un interés especial el hecho de que IL-6 y PAI-1 son secretadas por las células grasas, sobre todo viscerales más que por las subcutáneas. Esto podría explicar por qué las personas con obesidad visceral sufren un riesgo más alto de enfermedad^{56,57}, sobre todo cuando consideramos el hecho que la cantidad de grasa en el abdomen puede variar de unos pocos mililitros a aproximadamente seis litros en las personas con gran obesidad, lo que explicaría las variaciones interindividuales observadas en la liberación de IL-6 y PAI-1 en la respuesta para niveles de estrés equivalentes⁴⁷.

Hay una serie entera de funciones corporales que son importantes para la defensa inmune y resistencia a las complicaciones. Las secreciones gastrointestinales están llenas de factores para prevenir las infecciones y la superinflamación. En condiciones normales son secretados hasta 10 litros, sólo de saliva más de 2,5 litros. Las secreciones gastrointestinales deben mantenerse intactas en la medida que sea posible². La inanición intestinal provoca una respuesta exagerada de citoquinas y superinflamación. Por lo tanto hay que hacer todo lo posible para prevenir la inanición intestinal pre-, peri- y post-operatoria. La nutrición enteral ininterrumpida, tal como proporcionar alimen-

to por sonda durante la noche antes, durante e inmediatamente después de la cirugía proporciona una herramienta eficaz que es recomendable usar rutinariamente en la cirugía mayor como la hepática y la pancreática incluyendo trasplantes.

Es importante que las soluciones de la nutrición siempre contengan nutrientes destinados para el intestino grueso por ej. fibras. Las fibras son, sin embargo, ineficaces en ausencia de flora. El suministro de bacterias ácido lácticas (BAL) específicas ofrecen una potente herramienta para modular la respuesta en fase aguda y limitar la superinflamación inducida. Existen fuertes indicios de que las bacterias ácido lácticas y las fibras actúan conjuntamente y potencian sus efectos recíprocamente. Por lo tanto podemos esperar obtener efectos clínicos mas fuertes combinando varias bacterias ácido lácticas y varias fibras. Una formulación prometedora es la Synbiotic 2000 (Medipharm, Kågeröd, Suecia) compuesta por cuatro bacterias ácido lácticas y cuatro fibras, que se está ensayando actualmente a nivel mundial. Las BAL y las fibras en esta formulación son especialmente escogidas por su alta bioactividad; incluyendo la capacidad de adhesión del moco, capacidad de fermentación, índice antioxidante, factor de transcripción NF- κ B, influencia en la liberación de citoquinas etc.⁵⁸

La combinación de BAL (probióticos) y fibra (prebióticos) se espera que tenga los efectos más pronunciados si se proporciona con la nutrición enteral ininterrumpida y durante, por lo menos, 14 días después de la cirugía, o mientras el paciente no tolere comida normal. Existe ya alguna experiencia que indica que en pacientes que han sufrido un trasplante, los beneficios a largo plazo del suministro postoperatorio de BAL y fibra se prolongan a menudo durante meses y años.

Referencias

- Bengmark S: Nutritional modulation of acute and "chronic" phase response. *Nutrition*, 2001, 17:489-495.
- Bengmark S: Aggressive peri and intraoperative enteral nutrition. Strategy for the future. En: Scott A, Shikora SA, Martindale RG, Schweitzberg SD (ed.): *Nutritional Considerations in the Intensive Care Unit. Science, Rationale and Practice*. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition and Kendall Hunt Publishing Co. 2002.
- Andresen AFR: Immediate jejunal feeding after gastroenterostomy. *Ann Surg*, 1918, 67:565-566.
- Mecray Jr PM, Barden RP y Ravdin IS: Nutritional edema effect on gastric emptying time before and after gastric operations. *Surgery*, 1937, 1:53-64.
- Thompson W, Ravdin IS y Frank IL: Effect of hypoproteinaemia on wound disruption. *Arch Surg*, 1938, 36:500-508.
- Elman R: Parenteral replacement of protein with amino-acid of hydrolysed casein. *Ann Surg*, 1940, 112:594-600.
- Brunschwig A, Clark DE y Corbin N: Postoperative nitrogen loss and studies on parenteral nitrogen nutrition by means of casein digest. *Ann Surg*, 1942, 115:1091-1105.
- Cuthbertson DP: Postshock metabolic response. *Lancet*, 1942, 1:433-437.
- Mulholland JH, Tui C, Wright AM y cols.: Nitrogen metabolism, caloric intake and weight loss in postoperative convalescence. *Ann Surg*, 1943, 117:512-534.
- Riegel C, Koop CE, Drew J y cols.: The nutritional requirements for nitrogen balance in surgical patients during early postoperative periods. *J Clin Invest*, 1947, 26:18-23.
- Hoover HC, Ryan Jr JA, Anderson EJ y Fischer JE: Nutritional benefits of immediate postoperative jejunal feeding of an elemental diet. *Am J Surg*, 1980, 139:153-159.
- Alexander JW, MacMillan BG, Stinnett JD y cols.: Beneficial effects of aggressive protein feeding in severely burned children. *Ann Surg*, 1980, 192:505-517.
- Shepherd AP: Intestinal blood flow autoregulation during foodstuff absorption. *Am J Physiol*, 1980, 239:561-562.
- Roediger WEW: Role of anaerobic bacteria in the metabolic welfare of the colonic mucosa in man. *Gut*, 1980, 21:793-798.
- Ryan Jr JA, Page CP y Babcock L: Early postoperative jejunal feeding of elemental diet in gastrointestinal surgery. *The American Surgeon*, 1981, 47:393-403.
- Moore FA, Feliciano DF, Andrassy JR y cols.: Early enteral feeding compared with parenteral, reduces postoperative septic complications: the result of a meta-analysis. *Ann Surg*, 1991, 216:172-183.
- Kudsk KA, Groce MA, Fabian TC y cols.: Enteral versus parenteral feeding: effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. *Ann Surg*, 1992, 215:503-513.
- Swartz NN: Hospital-acquired infections: diseases with increasingly limited therapies. *Proceedings of National Academy of Science*, 1994, 91:2420-2427.
- Isenmann R y Büchler MW: Infection and acute pancreatitis. *British Journal of Surgery*, 1994, 81:1707-1708.
- Brawley RL, Weber DJ, Samsa GP y cols.: Multiple nosocomial infections; an incidence study. *Am J Epidemiol*, 1989, 130:769-780.
- Weber DJ, Raasch R y Rutala WA: Nosocomial infections in the ICU; the growing importance of antibiotic-resistant pathogens. *Chest*, 1999, 115:34S-41S.
- Vincent JL, Bihari DJ, Suter DM y cols.: The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European prevalence of infection in intensive care (EPIC) study. *JAMA*, 1993, 274:639-644.
- Weinstein RA: Epidemiology and control of nosocomial infection in adult ICU. *Am J Med*, 1991, 91:179S-184S.
- Klein CUJ, Stanek GS y Wiles CE: Overfeeding macronutrients to critically ill adults: metabolic complications. *J Am Diet Assoc*, 1998, 98:795-806.
- Sandström R, Drott C, Hyltander A y cols.: The effect of postoperative intravenous feeding (TPN) on outcome following major surgery evaluated in a randomized study. *Ann Surg*, 1993, 217:185-195.
- Heslin MJ, Latkany L, Leung D y cols.: A prospective randomized trial of early enteral feeding after resection of upper gastrointestinal malignancy. *Ann Surg*, 1997, 226:567-580.
- Hochwald SN, Harrison LE, Heslin MJ y cols.: Early postoperative enteral feeding improves whole body protein kinetics in upper gastrointestinal cancer patients. *Am J Surg*, 1997, 174:325-330.
- Brandtzaeg P, Halstensen TS, Kett K y cols.: Immunobiology and immunopathology of human gut mucosa: humoral immunity and intraepithelial lymphocytes. *Gastroenterology*, 1989, 97:1562-1584.
- Kiyono H y McGhee JR: T helper cells for mucosal immune responses. En: Ogra PL, Mestecky J, Lamm ME, y cols. (eds): *Handbook of mucosal immunology*. Academic Press, Orlando, Florida. 1994, 263-274.
- Moore FA: Effect of immune-enhancing diets on infectious morbidity and multiple organ failure. *JPEN*, 2001, 25:36S-43S.
- Heyland DK y Novak F: Immunonutrition in the critically ill patients: more harm than good? *JPEN*, 2001, 25:51S-55S.
- Bengmark S: Gut microenvironment and immune function. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 1999, 2:83-85.
- Bengmark S: Gut and the immune system: enteral nutrition and immunonutrients. En: Baue AE, Faist E, Fry D (ed): *SIRS*,

- MODS and MOF – systemic inflammatory response syndrome, multiple organ dysfunction syndrome, multiple organ failure – pathophysiology, prevention and therapy.* Springer. New York, 2000.
34. Shirabe K, Matsumata T, Shimada M y cols.: A comparison of parenteral hyperalimentation and early enteral feeding regarding systemic immunity after major hepatic resection –the result of a randomized prospective study. *Hepato-Gastroenterology*, 1997, 44:205-209.
 35. Windsor ACJ, Kanwar S, Li AGK, y cols.: Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response, and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut*, 1998, 42:431-435.
 36. Schorah CJ, Downing C y Piripitsi A: Total vitamin C, ascorbic acid, and dehydroascorbic acid concentrations in plasma in critically ill patients. *Am J Clin Nutr*, 1996, 63:760-765.
 37. Buescher TM, Cioffi WG, Becker WK y cols.: Perioperative enteral feedings. *Proc Am Burn Assoc*, 1990, 22:162.
 38. Jenkins ME, Gottslich MM y Warden GD: Enteral feeding during operative procedures in thermal injuries. *J Burn Care Rehab*, 1994, 15:199-205.
 39. Mangiante G, Colucci G y Ciola M: Our experience with self-propelling Bengmark's tube on surgical nutrition. *Clin Nutr*, 2003, 22:83S-84S.
 40. Levenson R, Turner Jr WW, Dyson A, Zike L y Reisch J: Do weighted nasoenteric feeding tubes facilitate duodenal intubations? *JPEN*, 1988, 12:135-137.
 41. Bengmark S: Swedish patent 8700582, PTC patent 0278937, US patent 4.887.996.
 42. Jeppsson B, Tranberg K y Bengmark S: Technical developments. A new self-propelling nasoenteric feeding tube. *Clin Nutr*, 1992, 11:373-375.
 43. Bengmark S: Swedish patent 507786 PTC application SE 98/00145.
 44. Mangiante G, Colucci G, Marinello P y cols.: Bengmark's selfpropelling naso-jejunal tube: a new useful device for intensive enteral nutrition. *Int Care Med*, 1998, 24: abstract 330.
 45. Bengmark S: Prospect for a new and rediscovered form of therapy: Probiotic and phage. En: Andrew PW, Oystrom P, Smith GL, Stewart DL (ed): *Tull Fighting Infection in the 21st century*. Blackwells, 2000, 97-132.
 46. Bengmark S: Pre-, pro-, and synbiotics. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 2001, 4:571-579.
 47. Bengmark S: Gut microbial ecology in critical illness: is there a role for pre-, pro-, and synbiotics. *Current Opinion Critical Care*, 2002, 8:145-151.
 48. Rayes N, Hansen S, Boucsein K y cols.: Early enteral supply of fibre and lactobacilli vs parenteral nutrition —a controlled trial in major abdominal surgery patients. *Nutrition*, 2002, 18:609-615.
 49. Rayes N, Hansen S, Seehofer D y cols.: Early enteral supply of *Lactobacillus* and fibre vs selective bowel decontamination (SBD) —a controlled trial in liver transplant recipients. *Transplantation*, 2002, 15:123-127.
 50. Oláh A, Belágyi T, Issekutz A y cols.: Early enteral nutrition with specific lactobacillus and fibre reduces sepsis in severe acute pancreatitis. *Br J Surg*, 2002, 89:1103-1107.
 51. Bercezi I y Nagy F: Neurohormonal control of cytokines during injury. En: Rothwell NJ, Berkenbosch F (ed): *Brain control of the response to injury*, Cambridge University Press. New York, 1994, 32-107.
 52. Ramachandra RN, Sehon AH y Bercezi I: Neuro-hormonal host defence in endotoxin shock. *Brain Behav Immun*, 1992, 6:157-169.
 53. Landin K, Stigendal L, Eriksson E y cols.: Abdominal obesity is associated with impaired fibrinolytic activity and elevated plasminogen activator inhibitor-1. *Metabolism*, 1990, 39: 1044-1048.
 54. Biffl WL, Moore EE, Moore, FA y Barnett CC: Interleukin-6 delays neutrophil apoptosis via a mechanism involving platelet-activating factor. *The Journal of Trauma, Injury, Infection and Critical Care*, 1996, 40:575-579.
 55. Sautner T, Függer R, Götzinger P y cols.: Tumour necrosis factor- α and interleukin-6: Early indicators of bacterial infection after human orthotopic liver transplantation. *Eur J Surg*, 1995, 161:97-101.
 56. Fried SK, Bunkin DA y Greenberg AS: Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: depot difference and regulation by glucocorticoid. *J Clin Endocrinol Metabol*, 1998, 83:847-840.
 57. Alessi MC, Peiretti F, Morange P y cols.: Production of plasminogen activator inhibitor 1 by human adipose tissue. Possible link between visceral fat accumulation and vascular disease. *Diabetes*, 1997, 46:860-867.
 58. Kruszewska D, Lan J-G, Lorca G y cols.: Selection of Lactic Acid Bacteria as probiotic strains by *in vitro* tests. *Microecology and Therapy*, 2002, 29:37-51.